



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



LETTRE À LA RÉDACTION

Actualisation du risque lié à la corticothérapie en association à l'acétate d'abiratéronne en période de pandémie COVID-19



Update on the risk of corticosterone therapy in combination with abiraterone acetate during the COVID-19 pandemic

Mots clés Corticothérapie ; Acétate d'abiratéronne ; Pandémie COVID-19

Keywords Corticotherapy; Abiraterone acetate; COVID-19 pandemic

La COVID-19 est responsable de plus de 50 millions cas confirmés, et de plus d'un 1,3 million de décès dans 200 pays à travers le monde. En France, après une première vague épidémique au printemps dernier, nous connaissons actuellement une nouvelle vague. Celle-ci nous conduit à reconsidérer la prise en charge de nos patients à court et moyen terme.

Depuis près de 10 mois, de nombreuses études ont été publiées nous permettant de mieux connaître ce virus, sa prise en charge et ses conséquences, y compris parmi les patients porteurs d'un cancer de la prostate. Nous savons désormais que le sexe masculin est associé à des formes graves de la maladie avec des taux d'hospitalisation, de réanimation et de décès plus importants. Les formes de la COVID-19 sont également plus sévères chez les patients porteurs d'un cancer avec un risque d'événements graves multiplié par plus de trois. Certains facteurs protecteurs ont été également évoqués, notamment la suppression androgénique utilisée pour traiter le cancer de la prostate, dont les mécanismes exacts restent à déterminer [1].

La crise sanitaire a nécessité dès le début de l'épidémie la publication rapide de recommandations pour aider chacun à optimiser la prise en charge des patients. De nombreuses sociétés savantes ont proposé des prises en charge spécifiques pour les patients porteurs d'un cancer de la prostate. Elles sont remarquablement homogènes à travers le monde. Elles ont notamment abordé la question de l'utilisation des corticoïdes en onco-urologie. L'utilisation de l'acétate d'abiratéronne pour traiter le cancer de la prostate au stade métastatique hormonosensible ou résistant à la castration nécessite la co-prescription quotidienne d'une corticothérapie (prednisolone) à 5 ou 10 milligrammes. Le risque théorique d'immunosuppression associé à la prise de corticoïdes au long cours a conduit les experts à la

prudence concernant leur utilisation en période épidémique. Si les recommandations de l'EAU ont suggéré de surseoir à cette corticothérapie associée à l'acétate d'abiratéronne (<https://uroweb.org/wp-content/uploads/Covid-19-EAU-PCa-Recommandations.pdf>), l'AFU et le GETUG ont recommandé de privilégier une autre hormonothérapie de nouvelle génération [2,3].

La controverse concernant l'utilisation des corticoïdes en période COVID a évolué depuis la première vague épidémique. Deux questions se posent sur le risque infectieux lié aux corticoïdes : l'utilisation de corticoïdes à faible dose majeure-t-elle le risque de contamination virale ? Les patients sous corticoïdes à faible dose, infectés par le virus sont-ils plus à risque de développer une forme grave ?

Il existe peu de données bibliographiques permettant d'analyser le sur-risque de contamination virale chez un sujet traité par corticoïdes à faible dose. Une faible dose de prednisolone (5 à 10 mg utilisée en association à l'acétate d'abiratéronne) n'est classiquement pas associée à un sur-risque infectieux. Dans l'essai Latitude randomisant l'acétate d'abiratéronne + prednisolone en complément de la suppression androgénique chez des patients métastatiques hormonosensibles à haut risque, le taux de sepsis était similaire entre les deux groupes (0 % dans le bras abiratéronne vs 0,3 % dans le groupe placebo). Cet essai a été mené avant la pandémie de COVID-19. Les faibles taux de sepsis ne permettent donc pas de répondre strictement à la question du sur-risque infectieux par la COVID-19 [4].

Le risque de développer une forme grave de COVID-19 a été mis en avant dans différentes études de cohorte, qui ont rapporté une augmentation du risque de formes sévères et d'hospitalisation chez les patients sous corticothérapie au long cours à plus de 10 milligrammes par jour [5,6]. Dans le même temps, plusieurs essais prospectifs ont été menés afin d'évaluer l'efficacité de la corticothérapie pour la prise en charge des formes graves de la COVID-19. L'essai RECOVERY a randomisé l'utilisation de la dexaméthasone (6 mg/j pendant 10 jours) en plus du traitement usuel chez des patients hospitalisés pour une infection à COVID-19. Chez les patients traités par corticoïdes (2104 vs 4321), on retrouvait une diminution de la mortalité à 28 jours (objectif principal de l'essai) pour les patients ventilés ou oxygéno-requérants, et une diminution du risque de ventilation mécanique chez les patients sous oxygène. Cet effet n'était pas retrouvé chez les patients ne nécessitant pas d'oxygène. Un possible effet délétère a été suggéré dans cette population [7]. Une méta-analyse de sept essais prospectifs randomisés a été menée par le WHO Rapid Evidence Appraisal for Covid-19 Therapies

(REACT) Working Group, retrouve également une diminution de la mortalité à 28 jours chez les patients traités par corticoïdes [8].

La contre-indication initialement prudente de la corticothérapie, à faible dose en association avec l'acétate d'abiraterone, doit donc être nuancée. En effet, il n'existe pas actuellement de preuve formelle d'augmentation du risque infectieux avec une corticothérapie à faible dose. Le maintien ou l'introduction d'un traitement par acétate d'abiraterone pour un cancer de la prostate métastatique d'emblée ou résistante à la castration dans le contexte actuel reste donc possible avec co-prescription de prednisone. Cette prescription doit cependant s'accompagner d'une information sur les interrogations concernant le risque infectieux associé, et d'un rappel des mesures préventives optimales de ce risque. Une diminution de la corticothérapie à 5 milligrammes par jour associée à un suivi clinique et biologique strict pourrait être proposé. Le recours à une hormonothérapie de nouvelle génération alternative ne doit s'envisager que dans le respect des AMM et des ATU.

Déclaration de liens d'intérêts

Rozet : Janssen Ipsen Bayer, Astellas, Bouchara Recordati, Ferring. Mongiat-artus, Cacoub : dpi.sante.gouv. Ploussard : Astellas, Ipsen, Bouchara Recordati, Ferring. Rouprêt : Janssen Roche Ipsen Astellas Bayer. Mathieu : Astellas, Bayer, Ferring, Janssen, Ipsen, MSD, Astra Zeneca, Takeda. Fournier déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Montopoli M, Zumerle S, Vettor R, Rugge M, Zorzi M, Catapano CV, et al. Androgen-deprivation therapies for prostate cancer and risk of infection by SARS-CoV-2: a population-based study (N=4532). *Ann Oncol* 2020;31(8):1040–5.
- [2] Fizazi K. [Therapeutic options for genitourinary cancers during the epidemic period of COVID-19]. *Bull Cancer* 2020;107(4):395–7.
- [3] Méjean A, Rouprêt M, Rozet F, Bensalah K, Murez T, Game X, et al. [Recommendations CCAFU on the management of cancers of the urogenital system during an epidemic with Coronavirus COVID-19]. *Prog Urol* 2020;30(5):221–31.
- [4] Fizazi K, Tran N, Fein L, Matsubara N, Rodriguez-Antolin A, Alekseev BY, et al. Abiraterone plus prednisone in metastatic, castration-sensitive prostate cancer. *N Engl J Med* 2017;377(4):352–60.
- [5] Brenner EJ, Ungaro RC, Geary RB, Kaplan GG, Kissous-Hunt M, Lewis JD, et al. Corticosteroids, but not TNF antagonists, are associated with adverse COVID-19 outcomes in patients with inflammatory bowel diseases: results from an International Registry. *Gastroenterology* 2020;159(2) [481–91.e3].
- [6] Gianfrancesco M, Hyrich KL, Al-Adely S, Carmona L, Danila MI, Gossec L, et al. Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Ann Rheum Dis* 2020;79(7):859–66.
- [7] RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Horby P, Mafham M, Linsell L, Bell JL, Staplin N, et al. Effect of hydroxychloroquine in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2020;383(21):2030–40, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2022926> [Epub 2020 Oct 8. *N Engl J Med*. 2020. PMID: 33031652].
- [8] Sterne JAC, Murthy S, Diaz JV, Slutsky AS, Villar J, Angus DC, et al. Association between administration of systemic corticosteroids and mortality among critically ill patients with COVID-19: a meta-analysis. *JAMA* 2020;324(13):1330–41.

F. Rozet^{a,*}, P. Mongiat-Artus^b, G. Ploussard^c,
M. Rouprêt^d, P. Cacoub^d, G. Fournier^e,
R. Mathieu^f

^a Institut mutualiste Montsouris, université de Paris, 42, boulevard Jourdan, 75014 Paris, France

^b Hôpital Saint-Louis, université de Paris, 1, avenue Claude-Vellefaux, 75010 Paris, France

^c Clinique La Croix du Sud, 52, chemin de Ribaute, 31130 Quint-Fonsegrives, France

^d Hôpital Pitié-Salpêtrière, université Paris Sorbonne, 47–83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

^e Hôpital de La Cavale-Blanche, université de Bretagne occidentale, boulevard Tanguy-Prigent, 29200 Brest, France

^f Hôpital Pontchaillou, université Rennes 1, 2, rue Henri-le-Guilloux, 35000 Rennes, France

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : francois.rozet@imm.fr (F. Rozet)
Disponible sur Internet le 10 décembre 2020

<https://doi.org/10.1016/j.purol.2020.12.002>

1166-7087/© 2020 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.